

<https://helda.helsinki.fi>

PET-tutkimus syövän hoitovasteen seurannassa ja uusiutumisen toteamisessa

Schildt, Jukka

2020

Schildt , J , Sipilä , K & Minn , H 2020 , ' PET-tutkimus syövän hoitovasteen seurannassa ja uusiutumisen toteamisessa ' , Duodecim , Vuosikerta. 136 , Nro 9 , Sivut 1077-1085 . < <https://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo15555.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/331977>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Jukka Schildt, Kalle Sipilä ja Heikki Minn

PET-tutkimus syövän hoitovasteen seurannassa ja uusiutumisen toteamisessa

FDG-PET-TT:llä saadaan yhdellä kuvauskerralla tieto syövän aiheuttamista anatomisista ja aineenvaihdunnallisista muutoksista. Suurin osa syövästä on metabolisesti aktiivisia. Metaboliset muutokset edeltävät anatomisia, mikä mahdollistaa varhaisen hoitovastearvion tai taudin uusiutumisen aikaisen toteamisen. Jopa muutaman lääkehoitajakson jälkeen voidaan arvioida hoidon tehoa ja tarvittaessa tehdä muutokset hoitovalintoihin. Taudin uusiutumista epäiltäessä FDG-PET-TT tuo lisätietoa etenkin, jos tavanomaisilla kuvantamismenetelmillä tulokset eivät ole yksiselitteisiä. FDG-PET-TT on sisällytetty useiden syöpien osalta kansainvälisiin suosituksiin.

Syövän hoitovasteen arvioissa sekä taudin uusiutumisen toteamisessa on totuttu käyttämään rakenteellisiin muutoksiin perustuvia kuvantamismenetelmiä. Jo ennen rakenteellisten muutosten syntymistä niitä tapahtuu kuitenkin yleensä molekyylitasolla, ja niitä pystytään havaitsemaan PET-tutkimuksella. Näin ollen tarvittavat muutokset hoitoihin voidaan tehdä varsin varhaisessa vaiheessa. PET-tutkimuksen käyttö onkin lisääntynyt huomattavasti eri syöpätyyppien hoitovasteen arvioissa ja mahdollisen uusiutumisen toteamisessa. Tähän on vaikuttanut sekä lisääntynyt tutkimustieto että PET-tutkimuksia tekevien yksiköiden määrän kasvu.

PET-tutkimuksen käyttö syövän hoitovastearvioissa ja uusiutumista epäiltäessä

Syövän hoitovasteen arviointi, mahdollisen uusiutumisen varhainen toteaminen ja taudin laajuuden arviointi vaikuttavat suuresti hoitovalintoihin. Useimmiten ensivaiheen tutkimuksena laboratoriotutkimusten lisäksi käytetään tietokonetomografiaa (TT) tai magneettikuvausta (MK). Kiinteiden kasvainten tietokonetomografiakuvauksella tehtävä hoitovastearvio perustuu kansainvälisiin suosituksiin (1). Ar-

vio tehdään tällöin kasvainten koossa tapahtuvien muutosten perusteella. Tähän liittyy kuitenkin ongelmia, kuten tulkitsijoiden väliset erot mittauksissa sekä jäännöskasvainten osalta elinkykyisen kasvaimen erottaminen elottomasta. Aktiivisen syöpäkudoksen, nekroottisen kudoksen, fibroosin eikä tulehduskudoksen erottaminen toisistaan ei aina luotettavasti onnistu pelkkien rakenteellisten ominaisuuksien, kuten muodon, tiheyden tai koon perusteella. Rakenteellisten muutosten kehittyminen syöpäkudoksessa voi kestää viikkoja tai jopa kuukausia, kun taas muutokset aineenvaihdunnassa voivat tapahtua hyvinkin nopeasti hoitojen alettua (2). Verestä määriteltävät kasvainmerkkiaineet ovat usein käytettyjä syövän seurannassa, mutta ne voivat olla suurentuneita muistakin syistä kuin aktiivisesta syövästä, eikä niiden avulla saada tietoa mahdollisen tautiaktivaation sijainnista tai laajuudesta.

Radioisotoopit. PET-tutkimuksessa laajimmin käytössä on glukoosin aineenvaihduntaa kuvastava fluorideoksiglukoosi, joka on leimattu radioaktiivisella fluorilla (^{18}F -FDG). Useimmissa syöpätyypeissä glukoosin aineenvaihdunta onkin selvästi voimistunutta. Laajalti käytössä ovat myös somatostatiinireseptorikuvantaminen neuroendokriinisissä syövässä ja prostataspesifisen membraaniantigeenin ku-

vantaminen eturauhassyövässä. PET-kuvantamisella voidaan arvioida myös solujen aminosäpöaineenvaihduntaa (metioniini, dopa), solukalvon koliinikinaasin aktiivisuutta (koliini), solujen jakautumisastetta (fluorotymidiini) tai estrogeenireseptoritiheyttä (FES).

Tulkinta. PET-tutkimusten tulkinta perustuu sekä visuaaliseen että semikvantitatiiviseen arvioon. Semikvantitatiivinen arvio perustuu SUV (standardized uptake value) -arvoihin. Niiden avulla saadaan arvio merkkiaineeton voimakkuudesta tietyssä kohdin kudosta. Tätä arvoa voidaan käyttää apuna etenkin eri ajan-kohtina tehtyjen tutkimusten välisten muutosten arvioinnissa. Visuaalisen analyysin huono puoli on se, että se on subjektiivista ja tulkit-ajan kokemuksella on suuri merkitys tulokseen. Subjektiivisuuden vähentämiseksi on kehitetty arviointikriteeristöjä, esimerkiksi radiologisesta koon muutokseen perustuvasta RECIST-luokituksesta johdettu PERCIST-luokitus, jossa merkitsevän muutoksen rajaksi on asetettu 30 %:n muutos SUV-arvossa kahden tutkimuksen välillä (3).

PET-tutkimusten tulkintaan ei ole olemassa kansainvälisesti hyväksyttyjä suosituksia, mutta esimerkiksi lymfoomien hoitovastearvioon on käytettävissä luokitusmenetelmä, jolla kasvaimen aineenvaihduntaa verrataan veritaustaan ja maksan fysiologiseen aktiivisuuteen. Vastaavanlaista luokitusmenetelmää on ehdotettu käytettäväksi myös esimerkiksi myelooman hoitovastearvioon. Kyseisessä Deauvillen luokituksessa huonoksi hoitovasteeksi arvioidaan tapaukset, joissa kasvaimen metabolia ei ole hoitojen myötä heikentynyt alle maksan normaalin fysiologisen aktiivisuuden (**TAULUKKO**) (4).

Lääkehoitojen vaikutus. Varhaista hoitovastetta arvioitaessa olisi lääkehoitajaksojen ja PET-tutkimuksen välillä suositeltavaa pitää riittävän pitkä tauko, jotta mahdolliset aineenvaihdunnan hoidosta aiheutuvat muutokset normaalikudoksissa kuten luuytimen aktiivatio olisivat minimaaliset. Vaikkakaan varmaa tietoa parhaasta mahdollisesta tauosta hoitojen ja kuvauksen välillä ei ole, on yleisesti suositeltavaa pitää ainakin kymmenen päivän tauko. Mikäli tähän ei ole mahdollisuuksia, olisi PET-

tutkimus suositeltavaa tehdä mahdollisimman lähellä seuraavan hoitajakson alkamisajankoh-
taa. Kasvutekijähoitojen vaikutus FDG-metaboliaan kestää usein yli kaksi viikkoa.

PET-kuvaus lääkähoidon tai leikkauksen jälkeen. Mikäli halutaan arvioida sädehoidon hoitovastetta, tulisi PET-tutkimus tehdään vasta noin kolme kuukautta viimeisen sädehoitokerran jälkeen, sillä sädehoidon haittavaikutukset, kuten sädepneumoniitti, voivat olla pitkäkestoisia. Leikkaushoitojen jälkitilaan liittyvä mahdollinen FDG:n otto riippuu leikkauksen laajuudesta, mahdollista tulehdustekijöistä sekä leikkausalueesta. Esimerkiksi välikarsinan täyhystyksen jälkeen paraneminen voi olla nopeaa, mutta rintalastan avauksen jälkeen paranemisprosessi voi kestää jopa kuukausia. Mikäli kuvauksella halutaan arvioida leikkausaluetta, olisi suositeltavaa pitää ainakin kuuden viikon tauko leikkauksen ja kuvauksen välillä (5).

Varhainen hoitovastearvio. PET-tutkimuksella voidaan selvittää varhaista hoitovastetta jopa yhden tai kahden hoitokerran jälkeen, vastetta hoitojen keskivaiheilla tai hoitojen päätyttyä. Varhaisella hoitovastearviolla voidaan hyvin aikaisessa vaiheessa tehdä tarvittavia muutoksia hoitoon. Suotuisten metabolisten muutosten jälkeen voidaan hoitoa tarvittaessa keventää ja epäsuotuisten muutosten jälkeen voimistaa. Tämän kaltainen hoitovastearvio on käytössä esimerkiksi Hodgkinin lymfoomassa.

Immunologisten hoitojen vaikutusarvio. Uusien immunologisten hoitojen vastearvio on tuonut uusia haasteita kuvantamiselle. Kasvinkudoksen pieneneminen tapahtuu usein selvästi hitaammin kuin solunsalpaaja- tai sädehoitojen yhteydessä ja usein voidaan nähdä myös pseudoprogressiota eli kasvaimen koon ohimenevää kasvua hoitojen alkuvaiheessa. Myös aineenvaihdunnan muutokset voivat vastaavanlaisesti selvästi voimistua hoitojen alussa, ennen kuin todellinen hyvä hoitovaste paljastuu myöhäisemmässä vaiheessa. PET-tutkimusta tulkittaessa tämä on otettava huomioon. Mikäli aiemmat poikkeavan aineenvaihdunnan alueet voimistuvat tai tulee täysin uusia korostuneen aineenvaihdunnan muutoksia, niiden taustalla voi olla myös hoito, eikä välttämättä syövän eteneminen. Muutosten todellinen luonne pal-

jastuu vasta 12 viikon jälkeen, mikäli koossa tapahtuu muutosta suuntaan tai toiseen.

Hoitojen jälkeen on mahdollista, että potilaalla esiintyy edelleen oireita, kasvainmerkkiaineet ovat suurentuneet tai hänen kuvantamistutkimuksissaan on havaittavaa jäännöstauteja. Suuren riskin potilailla uusiutumisen mahdollisuus on olemassa ilman mitään siihen viittaavia merkkejä. Mahdolliset hoitojen jälkeiset muutokset, kuten arpeutuminen, voivat hankaloittaa rakenteellista tulkintaa, vähentää näytteenoton herkkyyttä ja aiheuttaa potilaalle tarpeetonta huolta. Yksi PET-tutkimuksen etu on jäännöskasvaimen elinkykyisyyden osoittaminen, mikä mahdollistaa kohdennetun näytteenoton, jonka perusteella hoito voidaan antaa joko paikallisesti tai systeemisenä.

Lymfooma

FDG-PET-TT on sisällytetty kansainvälisiin suosituksiin lymfoomien levinneisyyden selvittelyissä ja hoitovasteen arvioissa (6–8). Sitä voidaan käyttää useimpien lymfoomien alkuvaiheen levinneisyysselvittelyissä, varhaisen hoitovasteen arvioissa ja lopullista hoitovastetta arvioitaessa. Yleisimmistä lymfoomatyypeistä muun muassa Hodgkinin lymfooma, diffuusi suurisolulainen B-solulymfooma (DLBCL) ja follikulaarinen lymfooma ovat FDG-positiivisia. PET-kuvien tulkinnessa käytetään aiemmin mainittua Deauvillen luokitusta. Löydös tulkitaan lymfooman osalta yleensä positiiviseksi, jos Deauvillen luokka on yli 3 (**TAULUKKO**).

Lymfoomissa tarkka levinneisyyden arviointi mahdollistaa taudinkulun paremman ennustamisen ja optimaalisen hoitomuodon valinnan, ja se on tärkeää myös myöhemmän vaste-arvioinnin kannalta. Verrattuna TT-tutkimukseen, PET on erityisen käyttökelpoinen etenkin imusolmukealueiden ulkopuolisen taudin havaitsemisessa.

Suosittelusten mukaan hoidon väliarvioinnissa voidaan käyttää PET-TT:tä (6–8). Esimerkiksi Hodgkinin lymfoomassa 2–4 hoitokuurin jälkeen tehtävällä PET-tutkimuksella voidaan selvittää aineenvaihdunnan aikaista vastetta ja hoitoa voidaan tehostaa tai jopa keventää PET-tutkimuksen vasteen perusteella (9) (**KUVA 1**).

TAULUKKO. Syövän hoitovasteen arvioissa käytettävä Deauvillen luokitus.

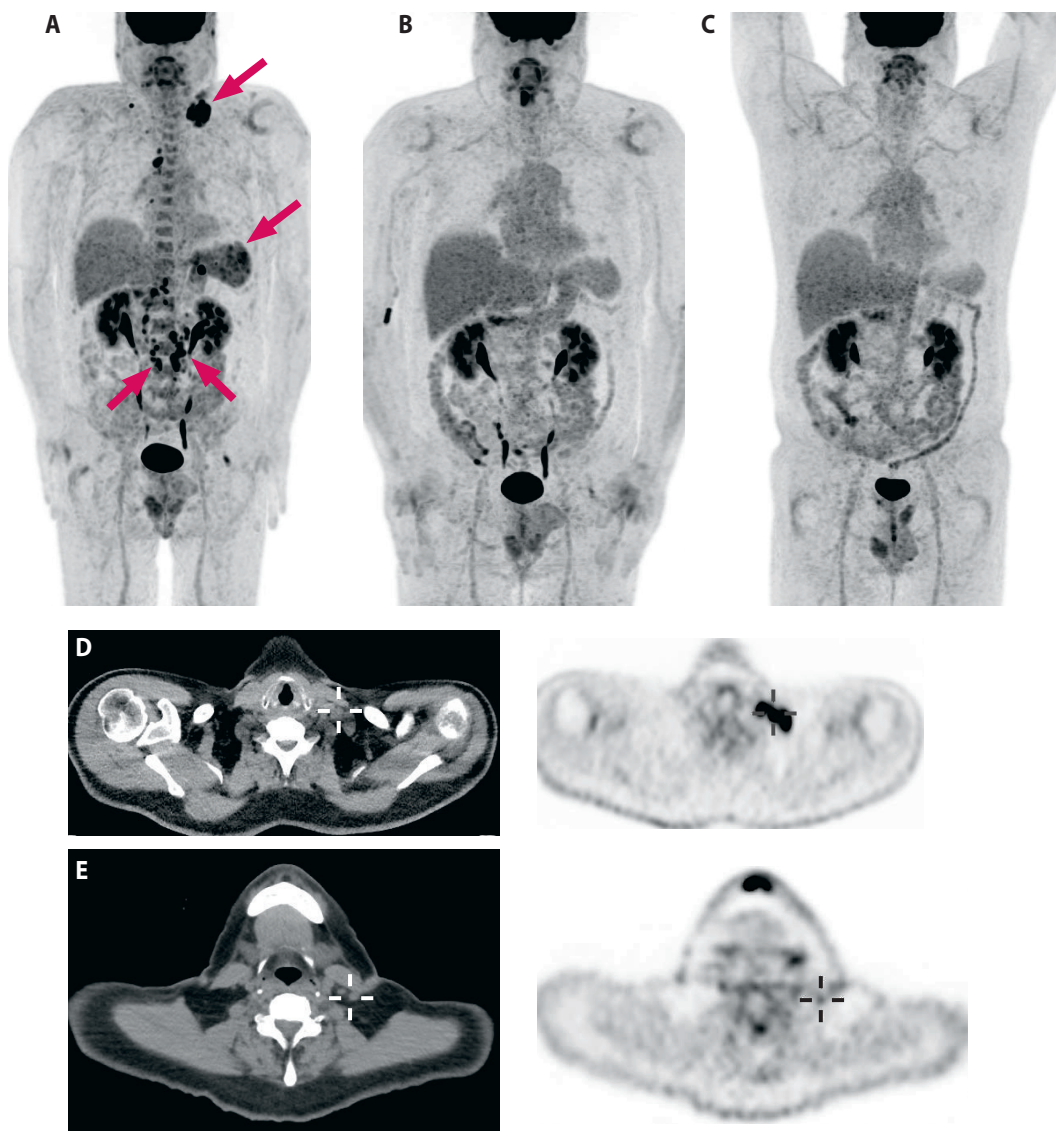
Deauville-luokka	Määritelmä
1	Ei aktiivisuutta
2	Aktiivisuus on korkeintaan välikarsinan veritaustan tasoa
3	Aktiivisuus on voimakkaampaa kuin välikarsinassa, mutta korkeintaan maksan tasoa
4	Maksan tasoa voimakkaampi aktiivisuus
5	Huomattavasti maksan tasoa voimakkaampi aktiivisuus

Lopullista hoitovastetta arvioidaan PET-TT:llä yleensä lymfoomissa, joissa oletuksena on täydellinen paraneminen, kuten esimerkiksi DLBCL:ssä. Hoitojen jälkeisessä tilanteessa PETin negatiivinen ennustearvo (kuinka todennäköisesti tauti todella on sammunut) on yli 90 %. Positiivinen ennustearvo (kuinka todennäköisesti poikkeava PET-löydös todella liittyy aktiiviseen syöpään) on hieman heikompi, koska myös tulehdusprosesseihin liittyy FDG:n aktiivisuutta. Hoitojen jälkeistä vastetta arvioitaessa on tärkeää, että mikäli tauti ei ole täysin parantunut, voidaan lisähoidot antaa kohdennetusti, esimerkiksi sädehoito kohdentaa vielä metabolisesti aktiivisille alueille. PET-TT:llä voidaan arvioida hoitovastetta myös lymfoomissa, joissa täydellinen paraneminen ei yleensä ole saavutettavissa, kuten follikulaarisessa lymfoomassa. Tällöin PET-TT:ssä mahdollisesti nähtävä täydellinen vaste on selkeästi ennustetta parantava tekijä, jota voidaan käyttää jatkohoidon suunnittelussa. PET-TT:tä käytetään remission varmistamiseksi myös autologista kantasolusiirtoa suunniteltaessa (8).

Relapsiepäilyissä PET-TT:tä voidaan käyttää mahdollisen tautiaktiivisuuden arviointiin esimerkiksi sopivan biopsiapaikan löytämiseksi, tai jos muilla menetelmillä löydökset jäävät epävarmoiksi. Rutiinimaiseen seurantaan PET-TT:tä ei lymfoomissa käytetä (10).

Aivokasvaimet

Aivokasvainten seurannassa PET ei ole Suomessa rutiinikäytössä. Hoitovasteen arviointi on joskus vaikeaa MK:lla mutta PET tulee ky-



KUVA 1. Potilas on päätenyt kuumeilun, yöhikoilun ja suurentuneiden imusolmukkeiden takia tutkimuksiin. Vartalon TT:ssä todetaan pallean molemminpuolinen lymfadenopatia. Kaulaimusolmukkeesta tehdään klassisen Hodgkinin lymfooman diagnoosi. **A)** Täydentävänä levinneisyysselvittelyä tehdyssä FDG-PET-TT:ssä todetaan syöpään sopiva glukoosiaineenvaihdunta imusolmukkeissa (**D**) pallean molemmin puolin sekä pernassa. Aloitettiin solunsalpaajahoidot ja **B)** kahden hoitokerran jälkeen tehtiin FDG-PET-TT vastearviona. Imusolmukkeiden poikkeava aktiivisuus on selvästi heikentynyt, enää havaittavissa alle veritaustan tasoista aktiivisuutta (**E**), Deauville-luokka 2. Hoidot jatkuvat ja **C)** kuukauden solunsalpaajahoidojen päätyttyä on tehty FDG-PET-TT lopullisena vastearviona. Siinä ei todeta aktiiviseen maligniin viittaavaa aineenvaihduntaa, Deauville-luokka 1.

seeseen vain silloin, kun välitön lisäinformaation tarve estää MK:n toistamisen esimerkiksi 2–3 kuukauden kuluttua. Isotooppikuvaus suositellaan tehtäväksi PET-MK-yhdistelmä-laitteella ja radioleimatulla aminohapolla (11), esimerkiksi fluori-18 fluoroetyyli-L-tyrosiinilla

(FET), sillä FDG soveltuu huonosti diagnostiikkaan ja seurantaan aivojen voimakkaan fysiologisen glukoosinkäytön takia. Pahanlaatuisten aivokasvainten seurannassa tavallisimpia ongelmia ovat hoidon jälkeisen sädenekroosin ja uusiutuman toisistaan erottaminen

ja pseudoprogression tunnistaminen. Viime mainittu ei vaadi spesifistä hoitoa, vaan tilanne rauhoittuu yleensä itsestään muutaman kuukauden kuluessa.

Radioleimatus aminohappomerkkiaineen kertyminen kasvaimeen perustuu aminohappojen aktiiviseen kuljetusmekanismiin syöpäsoluissa, eikä kertyminen edellytä vauriota veri-aivoesteessä. Tämän vuoksi myös WHO:n luokan 2 gliomat, joissa todetaan tyypillisesti isositraattidehydrogenaasi (IDH) -entsyymin mutaatio ovat PET-positiivisia, mikäli uusintatai jäännöskasvua on todettavissa. Negatiivinen aminohappo-PET hoidon jälkeen puhuu vahvasti uusiutumista vastaan ja pseudoprognoosissa kertyminen on vähäisempää kuin todellisessa uusiutumisessa. Pseudoprogressiota epäiltäessä perfuusion samanaikainen arviointi MK:lla parantaa diagnostista tarkkuutta ja löydöksen tulkinta tulee suhteuttaa ajallisesti annettuun hoitoon ja kasvaimen molekulaariseen tyyppiin. Epäselvissä tilanteissa vaihtoehtoina ovat biopsia tai kuvantamistutkimuksen uusiminen 1–3 kuukauden kuluttua.

Pään ja kaulan alueen syövät

Pään ja kaulan alueen levyepiteelisyydessä FDG-PET-kuvaus on vakiintunut hoitovasteen arviointiin parantavaksi tähtäävän hoidon jälkeen silloin kun emokasvain on suuri (T-luokka 3 tai 4) tai syöpä on levinnyt paikallisesti tai kaulan imusolmukkeisiin (12). Negatiivinen FDG-PET-löydös 12 viikkoa hoidon päättymisestä sulkee pois jäännöskasvaimen yli 90 %:n varmuudella. Muuttunut anatomia etenkin kirurgian jälkeen voi hankaloittaa arviointia, ja PET-MK on varteenotettava vaihtoehto PET-TT-kuvaukselle pehmytkudosten paremman erottumisen takia. Mikäli kasvainalueella todetaan FDG:n kertymistä, on syytä harkita biopsiaa mahdollisesta tulehduksesta johtuvan jäännösaktiivisuuden takia. Tämä on verraten yleistä etenkin papilloomaviruspositiivisessa suunielun syövässä, jossa alustavan näytön mukaan uusintakuvaus 8–10 viikon kuluttua voi olla vaihtoehto biopsialle. Oireettomien potilaiden seurannassa PET-kuvaus ei ole hyödyllinen (13). Kliinisesti todetun paikallisen uu-

Ydinasiat

- ▶ Useimmat syövät ovat metabolisesti aktiivisia.
- ▶ PET-kuvantamisella voidaan todeta varhaisessa vaiheessa molekyylitason biokeemialliset muutokset, jotka edeltävät rakenteellisia muutoksia.
- ▶ Useissa syövässä PET-kuvantaminen on sisällytetty kansainvälisiin suosituksiin syövän hoitovasteen arvioissa ja uusiutumisen toteamisessa.

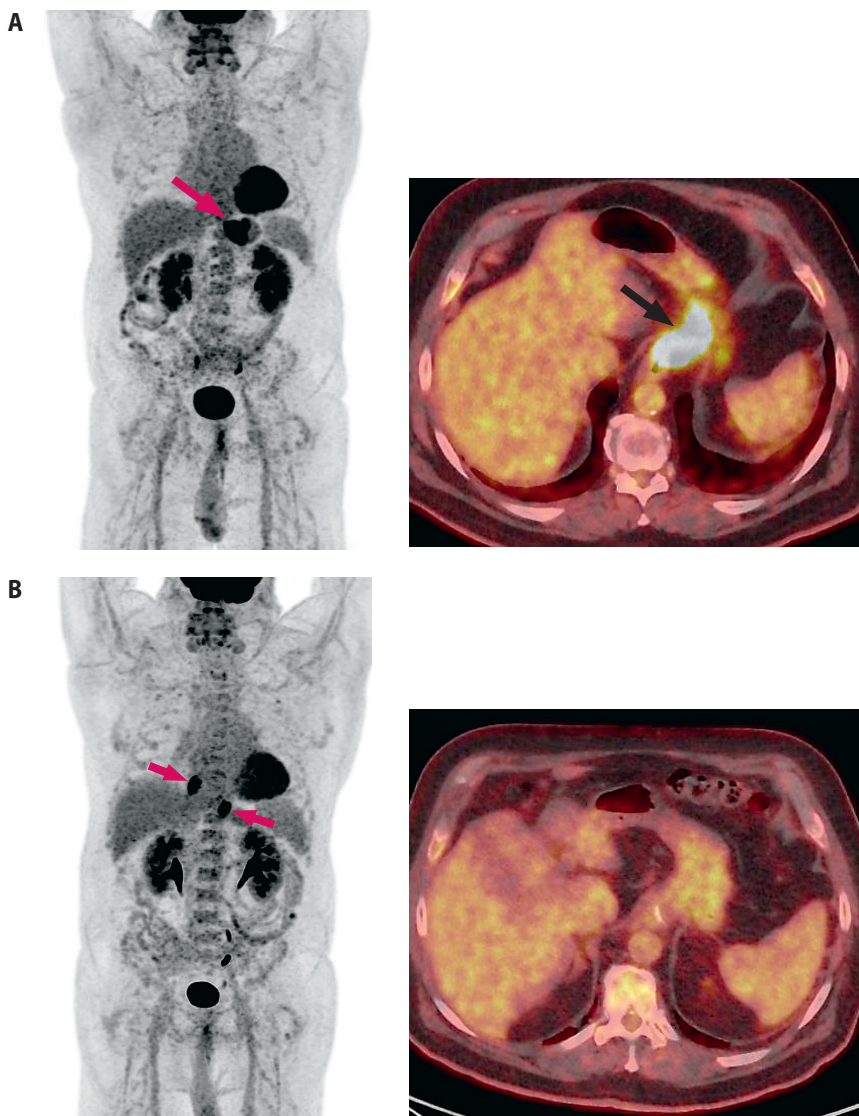
siutuman jälkeen koko kehon kuvaus on usein tarpeen, mikäli suunnitellaan paikallishoitoa, sillä FDG-PET havaitsee herkemmin kaukoetäpesäkkeet kuin anatomiset kuvantamismenetelmät.

Suomessa aloitetaan uudelleen kokeellinen boorineutronisädehoito syksyllä 2020 ja uusiutunut pään ja kaulan alueen syöpä tulee olemaan tärkeä potilasryhmä hoidon tehoa selvitettäessä (14). Näille potilaille tulee ennen hoitoa harkita aminohappo-PET-kuvausta, jolla voidaan varmistaa, että boorineutronisädehoidossa käytetty boorin kantaja-aine – fenyylilalaniiniyhdiste – kertyy riittävästi kasvaimeen.

Ruokatorvisyöpä

Ruokatorvisyövässä PET-TT:llä on merkittävä rooli ennen leikkausta annettujen esiliitännäishoitojen jälkeisen hoitovasteen arvioinnissa. Ennen leikkausta annettu liitännäishoito parantaa ruokatorvisyövän ennustetta huomattavasti. Jopa puolella levyepiteelikarsinooma- ja neljänneksellä adenokarsinoomapotilaista saavutetaan histologinen täydellinen vaste ennen leikkausta annettujen adjuvanttihoitojen jälkeen. Näillä potilailla leikkaushoito voidaan toteuttaa, mikäli muuta levinneisyyttä ei todeta (KUVA 2).

PET-TT:n diagnostinen tarkkuus paikallisen jäännöskasvaimen toteamisessa on heikko, mutta sitä vastoin varsin hyvä mahdollisten uusien etäpesäkkeiden toteamisessa (15,16). PET-TT:n käyttö ruokatorvisyövän hoitovasteen arvioissa kohdentuu tästä syystä kauko-

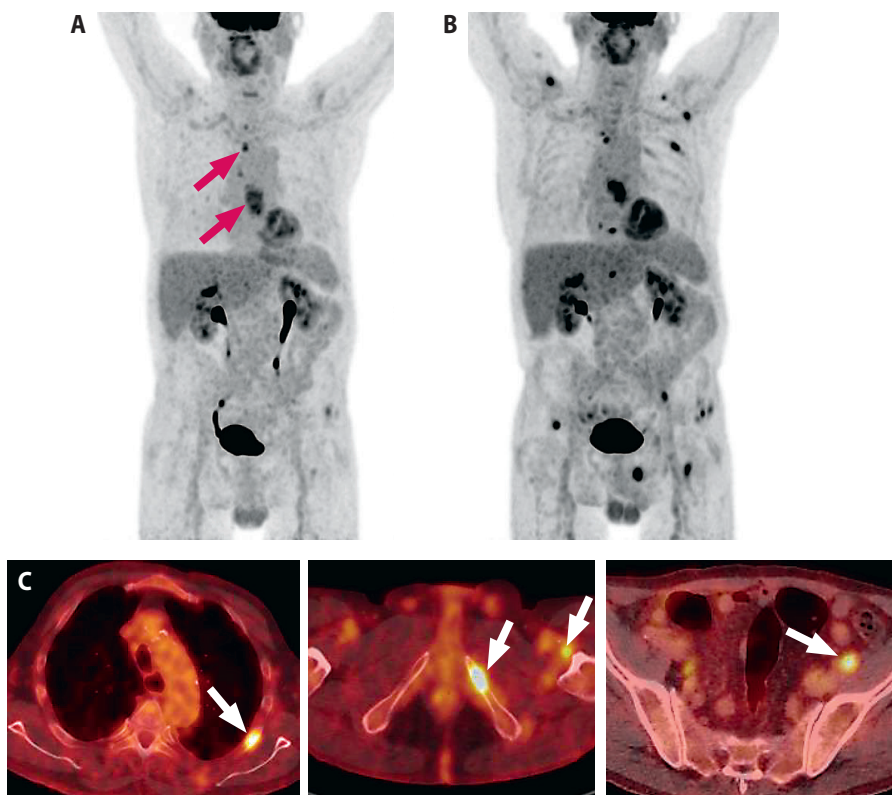


KUVA 2. FDG-PET/TT, jossa todetaan ruokatorven loppuosan adenokarsinoomassa vahva aineenvaihdunta (A). Potilas on saanut solunsalpaajahoidoja, ja kuukausi hoitojen päättymisestä seuranta-FDG-PET-TT:ssä (B) todetaan hyvä hoitovaste eikä aktiivista tautia ei enää nähdä. Ruokatorveen asennetun stentin päissä näkyy reaktiivista aktiivisuutta. Tämän potilaan kohdalla on edetty leikkaushoitoon.

metastasoinnin poissulkuun, ei niinkään paikallisen jäännöskasvaimen arviointiin, ja PET-kuvantaminen voidaan suorittaa jo melko varhaisessa vaiheessa esiliitännäishoitojen jälkeen, esimerkiksi kuukausi sädehoitojen päättymisen jälkeen, koska mahdollinen primaarikasvaimen aineenvaihdunta ei ole mielenkiinnon kohteena vaan kaukometastasoinnin sulkeminen pois (**KUVA 3**).

Keuhkosityöpä

Mikäli primaarikasvain on ollut FDG-positiivinen, voidaan PET-tutkimusta käyttää jäännöstaudin tai taudin uusimisen osoittamisessa. FDG-positiiviset muutokset tulisi kuitenkin varmentaa histologisesti aktiivisen syöpätaudin varmentamiseksi. Sädehoidon jälkeen mahdollisen jäännöstaudin erottaminen sädehoitoon



KUVA 3. Ruokatorven adenokarsinooma ja välikarsinan imusolmukemetastasointi, FDG-PET-TT (A). Potilas on saanut esiliitännäishoitoja, ja hoidon jälkeen ruokatorven ja välikarsinan imusolmukemetastaasin aineenvaihdunta on voimistunut, ja lisäksi on tullut uusia luusto- ja lihasmetastaaseja (B ja C). Leikkaushoito ei tällä potilaalla ollut mahdollinen.

liittyvästä fibroosista voi olla vaikeaa, ja tällöin PET-tutkimuksella todettava korostunut metabolia voi auttaa arvioissa. Keuhkosityövän hoitovaste perustuu rakenteellisiin muutoksiin, mutta PET-tutkimusta voidaan käyttää apuna vastearviossa, joskaan riittävää näyttöä PETin hyödyistä ei ole sen järjestelmällisen käytön suosittamiseksi. Jopa 50 % ei-pienisoluisen keuhkosityövän uusiutumista sijaitsee rintakehän TT:n kattavan alueen ulkopuolella, ja näillä potilailla PET-TT havaitsee aktiivin taudin varsin luotettavasti aivometastasoita lukuun ottamatta. Aivojen voimakas fysiologinen glukoosimetabolia hankaloittaa aivoetäpesäkkeiden havaitsemista PET-TT:llä (17).

Suolistosyöpä

Vaikkakaan PET-TT:tä ei suositella rutiinimaiseen käyttöön suolistosyövän hoitovas-

teen arvioissa, se voi olla käyttökelpoinen, mikäli muissa kuvantamisissa tulokset eivät ole yksiselitteiset.

Paksusuoli- ja peräsuolisyövän uusiutumisen osoittamisessa FDG-PET on herkempi kuin rakenteellinen kuvantaminen, etenkin kun karsinoembryonaalisen antigeenin (CEA) pitoisuus on suurentunut. Myös mikäli rakenteellinen kuvantaminen jää tulokseltaan epävarmaksi, voi PET-tutkimuksella saada lisätietoa. PET-TT:tä voi suositella ennen uusiutumisen leikkaushoitoa. Hoitovasteen arvioinnissa etenkin maksametastaasien suhteen FDG-PET:llä on hyvä negatiivinen ennustearvo (18).

Gynekologiset syövät

Kohdunkaulasyövässä hoitovastearvio voidaan tehdä PET-TT:llä 3–7 kuukautta hoitojen jälkeen, ja täydellinen metabolinen vaste on vah-

va ennustetekijä (19). Kohdunkaulasyövässä FDG-PET-tutkimus on ensisijainen tutkimusmenetelmä uusiutuneen taudin laajuuden ja hoidon valinnan arvioinnissa. Myös oireettomilla potilailla tai suurentuneiden kasvainmerkkiaineiden yhteydessä PET-TT:llä voidaan havaita taudin uusiutuminen potilailla, joilla on mahdollisuus parantavaan hoitoon (20).

Munasarjasyövässä, etenkin mikäli seerumin kasvainmerkkiaine CA-125 on suurentunut, FDG-PET osoittaa luotettavasti taudin mahdollisen uusiutumisen tai leviämisen (21).

Muut syövät

Rintasyövän hoitovasteen arviossa PETin merkitys on rajallinen paikallisessa taudissa, mutta metastasoineen rintasyövän hoitovastearviossa PETillä saadaan tarkempi arvio kuin rakenteellisella kuvantamisella. Eurooppalaisen syöpäjärjestön ESMO:n suosituksissa todetaan, että PET-TT voi olla hyödyllinen, mikäli tavanomaisessa kuvantamisessa saadut tulokset ovat epäselviä tai ristiriitaisia (22).

Melanooman yhteydessä PET-TT löytää laajan meta-analyysin mukaan selvästi paremmin uusiutuman kuin TT (23). Solunsalpaajahoidojen yhteydessä PET-TT on käyttökelpoinen vastearviossa, mutta immunoterapiahoitojen yhteydessä sen käyttöä ei ole vielä varmennettu etenevillä tutkimuksilla.

Myelooman hoidon yhteydessä PET-tutkimuksella havaittavat metaboliset muutokset mahdollistavat aikaisemman vastearvion kuin

MK:lla ja PETin käyttö tässä yhteydessä onkin suosituksena kansainvälisen myeloomaryhmän konsensuslauselmassa (24).

Papillaarisen tai follikulaarisen kilpirauhasyövän uusiumaa epäiltäessä PET-tutkimusta tulisi harkita, mikäli suuren riskin potilaalla (yli 2 cm:n kasvain, ikä yli 45 vuotta, miessukupuoli, sukurasite, levinnyt tauti), seerumin tyreoglobuliini on suurentunut (stimuloitu >10 µg/l, stimuloimaton >5 µg/l), mutta kilpirauhassyövän radiojodi (131-I) gammakuvaus on negatiivinen (25).

Lopuksi

PET-tutkimus on otettu laajalti käyttöön syövän hoitovasteen ja mahdollisen uusiutumisen arvioinnissa. Sen avulla voidaan tehdä muutoksia hoitopäätöksiin hyvinkin varhaisessa vaiheessa, jo ennen syövästä mahdollisesti johtuvien rakenteellisten muutosten ilmaantumista. Ylivoimaisesti laajimmin käytössä olevan merkkiaineen, glukoosiaineenvaihdunnan muutosta kuvaavan FDG:n lisäksi tulevaisuudessa voidaan mahdollisesti saavuttaa tarkempaa tietoa eri syöpätyyppien osalta, mikäli uusia merkkiaineita saadaan kliiniseen käyttöön. Myös uudet, eri kuvantamismenetelmiä yhdistävät laitteet, kuten PET-MK (tällä hetkellä Suomessa käytössä ainoastaan Turun PET-keskuksessa), mahdollistavat aiempaa täsmällisemmän syövän hoitovasteearvion ja uusiutumisen toteamisen. ■

JUKKA SCHILDT, LL, vs. ylilääkäri

Hus-Kuvantaminen, Kliininen fysiologia ja isotooppilääketiede

KALLE SIPILÄ, LT, apulaisylilääkäri

Tays, Kliininen fysiologia ja isotooppilääketiede

HEIKKI MINN, professori, ylilääkäri

Turun yliopisto ja Tyks, syöpäkliniikka ja PET-Keskus

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJAT

Juhani Knuuti ja Helka Parviainen

VASTUUTOIMITTAJA

Helka Parviainen

SIDONNAISUUDET

Jukka Schildt: Luento-/asiantuntijapalkkio (Janssen-Cilag), luottamustoimet (Lääketieteellinen radioisotooppiyhdistys, hallituksen varapuheenjohtaja), muut sidonnaisuudet (iRAD Molecular Imaging (konsultointipalveluja))

Kalle Sipilä: Ei sidonnaisuuksia

Heikki Minn: Apuraha (Blue Earth Diagnostics, Merck, Philips, Roche), luento-/asiantuntijapalkkio (BMS, Merck, MSD Finland, MVision AI, Roche), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Merck, Roche, Varian), luottamustoimet (Lounais-Suomen syöpäyhdistys (hallitus), Suomen onkologiyhdistys ry (puheenjohtaja), Suomen Syöpäinstituutti (tieteellinen neuvottelukunta), Valviran asiantuntijalääkäri), hankkeet (Kansallinen syöpäkeskus, projektiryhmä), muut sidonnaisuudet (iRAD Molecular Imaging (hallitus))

KIRJALLISUUTTA

1. Therasse P, Arbuuck SG, Eisenhauer EA, ym. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000;92: 205–16.
2. Van den Abbeele AD. The lessons of GIST-PET and PET/CT: a new paradigm for imaging. *Oncologist* 2008;13:8–13.
3. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, ym. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009;50:1225–50S.
4. Barrington SF, Qian W, Somer EJ, ym. Concordance between four European centres of PET reporting criteria designed for use in multicentre trials in Hodgkin lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1824–33.
5. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, ym. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:328–54.
6. Eichenauer DA, Aleman BMP, Andre M, ym. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29:19–29.
7. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, ym. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26:116–25.
8. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, ym. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol* 2014;32:3048–58.
9. Barrington SF, Kluge R. FDG PET for therapy monitoring in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017;44:97–110.
10. Kulkarni NM, Pinho DF, Narayanan S, ym. Imaging for oncologic response assessment in lymphoma. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208:18–31.
11. Moreau A, Febvey O, Moggetti T, ym. Contribution of different positron emission tomography tracers in glioma management: focus on glioblastoma. *Front Oncol* 2019;9:1134.
12. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, ym. PET-CT surveillance versus neck dissection in advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2016;374:1444–54.
13. Roman BR, Goldenberg D, Givi B, ym. AHS Series – do you know your guidelines? Guideline recommended follow-up and surveillance of head and neck cancer survivors. *Head Neck* 2016;38:168–174.
14. Kankaanranta L, Seppälä T, Koivunoro H, ym. Boron neutron capture therapy in the treatment of locally recurrent head-and-neck cancer: final analysis of a phase I/II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82: e67–75.
15. Noordman BJ, Spaander MCW, Valkema R, ym. Detection of residual disease after neoadjuvant chemoradiotherapy for oesophageal cancer (preSANO): a prospective multicentre, diagnostic cohort study. *Lancet Oncol* 2018;19:965–74.
16. Lordick F, Mariette C, Haustermans K, ym. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016;27:50–7.
17. Kandathil A, Ili RCS, Subramaniam RM. Lung cancer recurrence: (18)F-FDG PET/CT in clinical practice. *AJR Am J Roentgenol* 2019;213:1136–44.
18. Kitajima K, Nakajo M, Kaida H, ym. Present and future roles of FDG-PET/CT imaging in the management of gastrointestinal cancer: an update. *Nagoya J Med Sci* 2017;79:527–43.
19. Viswanathan C, Faria S, Devine C, ym. 18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose-PET assessment of cervical cancer. *PET Clin* 2018;13:165–77.
20. Rufini V, Collarino A, Calcagni ML, ym. The role of (18)F-FDG-PET/CT in predicting the histopathological response in locally advanced cervical carcinoma treated by chemo-radiotherapy followed by radical surgery: a prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019. DOI: 10.1007/s00259-019-04436-y.
21. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, ym. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24:24–32.
22. Cardoso F, Harbeck N, Fallowfield L, ym. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23:11–9.
23. Xing Y, Bronstein Y, Ross MI, ym. Contemporary diagnostic imaging modalities for the staging and surveillance of melanoma patients: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:129–42.
24. Cavo M, Terpos E, Nanni C, ym. Role of (18)F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol* 2017;18:e206–17.
25. Suomen Kilpirauhassyöpäryhmä. <https://ammattilaiset.terveyskyla.fi/oppaat-javalmennukset/papillaarinen-ja-follikulaarinen-kilpirauhasen-syopa-tautiaffisiota>

SUMMARY

PET imaging in evaluating cancer treatment response and recurrence

Early recognition of therapeutic response and possible tumor recurrence is essential for precision medicine in cancer treatment. With FDG-PET it is possible to evaluate both anatomical and metabolic changes associated with cancer. Metabolic changes occur usually long before anatomical changes which gives FDG-PET great potential as a biomarker for cancer response to therapy and for recurrence detection. PET imaging may be important especially when conventional imaging is equivocal. FDG-PET/CT is widely used to assess therapeutic response and recurrence in cancer and has been included in several international guidelines.